

**HUBUNGAN ANTARA FAKTOR USIA DENGAN KEJADIAN KANKER  
KOLOREKTAL DI RSUD MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2010-2013**

**NASKAH PUBLIKASI**

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan  
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran**



**Diajukan Oleh :**

**Abdaul Hamas Izzaty**

**J 500 11 0009**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**2015**

**NASKAH PUBLIKASI**  
**HUBUNGAN ANTARA FAKTOR USIA DENGAN KEJADIAN KANKER**  
**KOLOREKTAL DI RSUD MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2010-2013**

Yang diajukan oleh :

Abdaul Hamas Izzaty

J 500 11 0009

Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi  
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Pada hari Senin, 4 Mei 2015.

Penguji

Nama : dr. Flora Ramona S.P., M.Kes., Sp.KK (.....)

NIP/NIK : 100.1540

Pembimbing Utama

Nama : dr. Utama, Sp. B (.....)

NIP/NIK : 002.655

Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Budi Hernawan (.....)

NIP/NIK : 100.1550

Dekan

Prof. Dr. Bambang Subagyo, dr. Sp.A(K)

NIP/NIK. 400.1243

## ABSTRAK

### Hubungan antara Faktor Usia dengan Kejadian Kanker Kolorektal di RSUD Moewardi Surakarta Tahun 2010-2013

Abdaul Hamas Izzaty, Utama, Budi Hernawan

**Latar Belakang:** Di Indonesia, kanker kolorektal merupakan jenis kanker ketiga terbanyak. Pada tahun 2008, Indonesia menempati urutan keempat di Negara ASEAN. Angka insidensi kanker kolorektal 15 kali lebih tinggi pada umur 50 tahun ke atas daripada mereka yang berumur 20-49 tahun namun di Indonesia, lebih dari 30% kasus didapati pada usia 40 tahun atau lebih muda.

**Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan antara faktor usia dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Moewardi Surakarta tahun 2010-2013.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan metode *cross sectional*. Untuk menguji hubungan antara dua variabel tersebut digunakan uji *Chi-Square*.

**Hasil Penelitian:** Terdapat 86 responden dengan diagnosis kanker kolorektal dan non kanker, dibagi dalam dua rentang usia yaitu 20-49 tahun dan 50-79 tahun. Lima puluh dua responden terdiagnosis kanker kolorektal, terdiri dari 30 orang laki-laki (57,7%) dan 12 orang perempuan (42,3%). Pada rentang usia 20-49 tahun terdapat 19 pasien (36,5%) terdiagnosis kanker kolorektal sedangkan pada rentang usia 50-79 tahun terdapat 33 pasien (63,5%) terdiagnosis kanker kolorektal. Setelah dilakukan uji analisis dengan uji *Chi-Square* didapatkan nilai  $p = 0,002$  yang berarti terdapat hubungan antara kedua variabel.

**Kesimpulan:** Ada hubungan antara faktor usia dengan kejadian kanker kolorektal

---

**Kata Kunci:** kanker kolorektal, usia

## ABSTRACT

### **The Relationship between Ages with Colorectal Cancer Incidence in RSUD Moewardi Surakarta year 2010-2013**

Abdaul Hamas Izzaty, Utama, Budi Hernawan

**Background:** In Indonesia, colorectal cancer is the third most cancer. In 2008, Indonesia ranks fourth in ASEAN for incident of colorectal cancer. The incidence rate of colorectal cancer is 15 times higher to people with age 50 years old or older than those who are younger around 20-49 years old but in Indonesia, more than 30% cases found on 40 years old or younger.

**Objective:** In order to examine the relation between ages with incident of colorectal cancer in RSUD Moewardi Surakarta year 2010-2013.

**Metode:** This research uses observational analytic method with cross sectional method. In order to test valuable relation between those two variables, it uses *Chi-Square* test.

**Result:** There are 86 respondents diagnosed with colorectal cancer and non-cancer, divided to two groups of age, which are 20-49 years old and 50-79 years old. Fifty two respondents diagnosed with colorectal cancer, consist of 30 male patients (57,7%) and 12 female patients (42,3%). In range of 20-49 years old, there are 19 patients (36,5%) diagnosed with colorectal cancer whilst in range of 50-79 years old there are 33 patients (63,5%) whom diagnosed with colorectal cancer. Afterwards, the data is analyzed using Chi Square test. The result is  $p = 0,002$  which means there is a realtion between those two variables.

**Conclusion:** There is relation between age and incident of colorectal cancer

---

**Keywords:** colorectal cancer, age

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia, terhitung ada 8,2 juta kematian pada tahun 2012. Kanker kolorektal sendiri menempati posisi keempat dengan 694.000 kematian (WHO, 2014). Kanker kolorektal sendiri merupakan penyebab kematian kedua di Amerika Serikat dan merupakan penyakit kanker ketiga teratas yang menyerang baik laki-laki maupun perempuan. Kejadian dan tingkat kematian yang disebabkan oleh kanker kolorektal meningkat seiring bertambahnya umur. Secara keseluruhan, 90% kasus baru dan 94% kematian terjadi pada umur 50 tahun atau lebih. Angka insidensi kanker kolorektal 15 kali lebih tinggi pada umur 50 tahun ke atas daripada mereka yang berumur 20-49 tahun (American Cancer Society, 2011).

Di Indonesia, kanker kolorektal merupakan jenis kanker ketiga terbanyak. Pada tahun 2008, Indonesia menempati urutan keempat di Negara ASEAN, dengan *incidence rate* 17,2 per 100.000 penduduk dan angka ini diprediksikan akan terus meningkat dari tahun ke tahun (Kimman *et al*, 2012). Studi epidemiologi sebelumnya menunjukkan bahwa usia pasien kanker kolorektal di Indonesia lebih muda daripada pasien kanker kolorektal di negara maju. Lebih dari 30% kasus didapat pada pasien yang berumur 40 tahun atau lebih muda, sedangkan di negara maju, pasien yang umurnya kurang dari 50 tahun hanya 2-8 % saja. (Abdullah *et al*, 2012). Menurut *Jakarta Cancer Registry*, kanker kolorektal menempati urutan keempat untuk kanker yang menyerang wanita (3.15 per 100.000) dan menempati urutan kedua (4.13 per 100.000) untuk kanker yang menyerang laki-laki (Wahidin *et al*, 2012).

Berdasarkan latar belakang yang sudah diuraikan, peneliti ingin mengetahui hubungan faktor usia dengan angka kejadian kanker kolorektal di Indonesia, khususnya di RS Moewardi Surakarta pada tahun 2010-2013.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara faktor usia dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Moewardi Surakarta tahun 2010-2013 serta untuk mengetahui penyebab kanker kolorektal pada usia muda.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional dimana faktor resiko sebagai variabel bebas dan efek sebagai variable terikat diteliti dalam waktu yang sama sehingga dapat diketahui hubungan di antara keduanya. Penelitian bertempat di RSUD Moewardi Surakarta dan penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari – Maret 2015. Populasi yang terdapat dalam penelitian ini adalah pasien yang memeriksakan diri ke RSUD Moewardi Surakarta pada rentang tahun 2010-2013 dan berusia 20 tahun sampai 79 tahun. Sampel merupakan subyek yang memenuhi kriteria restriksi, dengan jumlah minimal 30 orang. Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling*. Besar sample didapatkan 43 orang untuk masing-masing kelompok usia, jadi total sampel adalah 86 orang.

Variabel yang akan diuji adalah faktor usia dengan kejadian kanker kolorektal, dimana faktor usia adalah variable independent dan kanker kolorektal adalah variable dependent. Usia dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok usia 20-49 tahun dan kelompok usia 50-79 tahun sedangkan kanker kolorektal dibagi menjadi terdiagnosis kanker kolorektal dan tidak terdiagnosis kanker kolorektal. Sampel diambil dari rekam medis RSUD Moewardi Surakarta untuk mengetahui usia dan diagnosis penyakit.

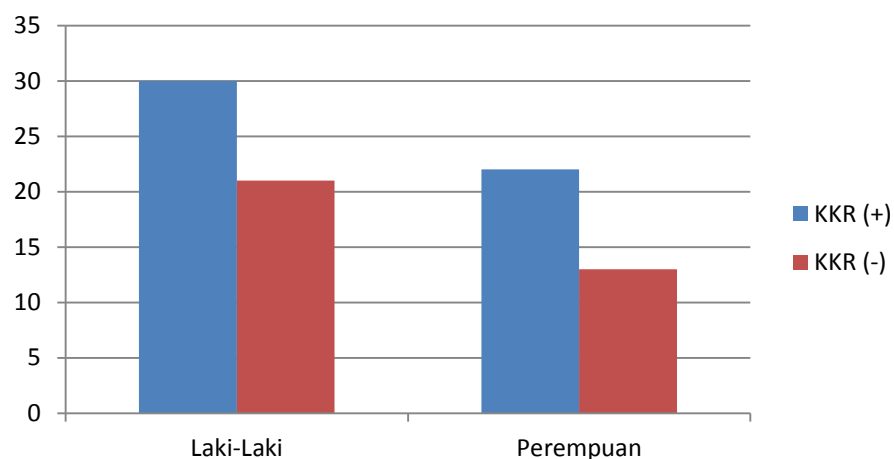
Pengambilan sampel penelitian ini dilakukan dengan cara *random*, dimana data yang digunakan adalah data pada RSUD Moewardi Surakarta untuk mengetahui pada usia mana yang banyak terdiagnosis kanker kolorektal. Setelah data terpenuhi, data dianalisis menggunakan SPSS 17.0 *for Windows* dengan uji Chi Square.

## HASIL PENELITIAN

Tabel 6. Karakteristik Subjek Penelitian pada Rekam Medis tahun 2010-2013 di RSUD Moewardi Surakarta menurut Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Kanker Kolorektal		Non Kanker Kolorektal	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
<b>Laki-Laki</b>	30	57,7	21	61,8
<b>Perempuan</b>	22	42,3	13	38,2
<b>Total</b>	52	100	34	100

Grafik 1. Distribusi Sampel menurut Jenis Kelamin

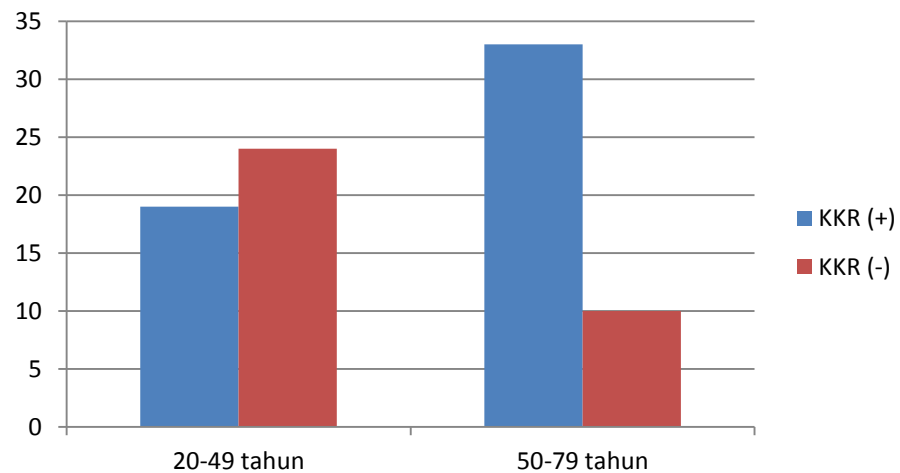


Berdasarkan tabel 6 an grafik 1, diketahui jumlah pasien laki-laki adalah 51 pasien dengan 33 pasien terdiagnosis kanker kolorektal (57,7%) dan 21 pasien tidak terdiagnosis kanker kolorektal (61,8%). Sedangkan pasien perempuan berjumlah 35 orang dengan 22 orang terdiagnosis kanker kolorektal (42,3%) dan 13 orang tidak terdiagnosis kanker kolorektal (38,2%)

Tabel 7. Karakteristik Subjek Penelitian pada Rekam Medis tahun 2010-2013 di RSUD Moewardi Surakarta menurut Usia

Usia	Kanker Kolorektal		Non Kanker Kolorektal	
	Frekuensi	%	Frekuensi	%
<b>20-49 tahun</b>	19	36,5	24	70,6
<b>50-79 tahun</b>	33	63,5	10	29,4
<b>Total</b>	52	100	34	100

Grafik 2. Distribusi Sampel menurut Usia



Berdasarkan table 7 dan grafik 2, diperoleh distribusi subjek penelitian yang terdiagnosis kanker kolorektal adalah 52 pasien dan yang tidak terdiagnosis kanker kolorektal adalah 34 pasien. Pada rentang usia 20-49 tahun, terdapat 19 pasien kanker kolorektal (36,5%) dan 24 pasien (70,6%) tidak terdiagnosis kanker kolorektal. Pada rentang usia 50-79 tahun terdapat 33 pasien kanker kolorektal (63,5%) dan 10 pasien (29,4%) tidak terdiagnosis kanker kolorektal.

Tabel 8. *Chi-Square Test*

			Diagnosis		Total
			KKR	Non KKR	
Usia	20-49 th	Count	19	24	43
		Expected Count	26.0	17.0	43.0
	50-79 th	Count	33	10	43
		Expected Count	26.0	17.0	43.0
Total	Count		52	34	86
	Expected Count		52.0	34.0	86.0

Berdasarkan tabel 8, tidak terdapat nilai *expected count* yang kurang dari 5 karena syarat uji *Chi Square* nilai *expected count* tidak kurang dari 5 dan jika terdapat nilai *expected count* yang kurang dari 5, nilai tersebut maksimal 20% dari jumlah sel. Dari hasil tabel 8, maka data statistik hubungan antara faktor usia



dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Moewardi Surakarta tahun 2010-2013 dapat diuji menggunakan *Chi Square*.

Kemudian, data penelitian dianalisis menggunakan uji *Chi-Square* dan didapatkan nilai  $p=0,002$ . Karena nilai  $p < 0,05$  maka  $H_1$  diterima sehingga hasil analisis statistik ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara faktor usia dengan kejadian kanker kolorektal.

## **PEMBAHASAN**

Berdasarkan tabel 6, didapatkan 52 pasien terdiagnosis kanker kolorektal, dengan 30 pasien laki-laki (57,7%) dan 22 pasien perempuan (42,3%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Wahidin *et al* (2012) yang menyatakan bahwa laki-laki lebih sering terserang kanker kolorektal (4.13 per 100.000) dibandingkan dengan perempuan (3.15 per 100.000). Menurut penelitian Lin *et al* (2013), banyaknya kejadian kanker kolorektal pada laki-laki berhubungan dengan tingkat estradiol. Estradiol dalam jumlah normal berfungsi dalam spermatogenesis dan fertilitas. Namun, jumlah estradiol yang berlebihan menghambat sekresi protein gonadotropin seperti LH yang selanjutnya akan mengurangi sekresi testosterone. Jumlah testosterone yang tinggi terbukti memiliki hubungan dengan berkurangnya resiko kanker kolorektal.

Berdasarkan tabel 7, didapatkan data bahwa pada rentang umur 20-49 tahun pasien yang terdiagnosis kanker kolorektal sebanyak 19 orang (36,5%) dan pada rentang umur 50-79 tahun pasien yang terdiagnosis kanker kolorektal sebanyak 33 orang (63,5%). Data tersebut sesuai dengan penelitian American Cancer Society (2011) yang menyatakan bahwa angka insidensi kanker kolorektal lebih tinggi pada usia 50 tahun ke atas dibandingkan dengan usia 20-49 tahun. Menurut Lao dan Grady (2012), usia merupakan faktor resiko yang penting dalam perkembangan kanker kolorektal. Kanker kolorektal muncul sebagai salah satu akibat dari akumulasi beberapa perubahan genetik dan epigenetik yang menyebabkan transformasi dari epitel normal menjadi adenokarsinoma. Beberapa penyebabnya adalah mutasi pada tumor suppressor gene seperti APC, TP53, dan DCC serta pengaktifan mutasi pada onkogen K-RAS (Sakai *et al*, 2014).

Salah satu mekanisme dimana suatu sel dapat menginaktivasi ekspresi gen adalah dengan memodifikasi daerah promotor dan mencegah faktor transkripsi untuk berinteraksi dengan DNA. Proses tersebut diperantarai oleh *DNA methyltransferase* atau disebut dengan metilasi DNA (Goel & Boland, 2012). Menurut penelitian Sakai *et al* (2014), selain terjadi mutasi pada *tumor suppressor genes* terdapat juga metilasi DNA yang menyimpang yang dapat menginaktivasi sinyal-sinyal dari *tumor suppressor genes*. Penyimpangan metilasi DNA dan mutasi gen-gen ini meningkat seiring terjadinya penuaan.

Pada penuaan terjadi penurunan fungsi sel dan jaringan dalam mempertahankan struktur dan memperbaiki diri sehingga terjadi penumpukan kerusakan sel. Maka dari itu secara bertahap daya tubuh manusia akan menurun, menyebabkan banyaknya terjadi distorsi metabolik sehingga muncul penyakit degeneratif dan *age-related disease* seperti kanker kolorektal (Darmojo, 2011).

Berdasarkan hasil data pada tabel 7 menunjukkan terdapat 19 pasien kanker kolorektal pada rentang umur 20-49 tahun. Menurut Binefa *et al* (2014), 70% kasus kanker kolorektal adalah sporadik dan hal tersebut disebabkan oleh buruknya gaya hidup seperti diet rendah serat dan buah-buahan, konsumsi daging merah dan lemak jenuh yang berlebihan, aktivitas fisik yang kurang, konsumsi alkohol, dan merokok.

Diet rendah serat dan buah-buahan merupakan faktor resiko dari kanker kolorektal. Serat memiliki fungsi protektif terhadap traktus digestivus, termasuk kolon dan rektum. Serat mengurangi *transit time* pada kolon dan rektum. Dengan berkurangnya *transit time* maka berkurang pula kontak zat-zat iritatif dengan kolon maupun rektum (Kusharto, 2006).

Mengonsumsi daging merah dan lemak jenuh berlebihan juga merupakan salah satu faktor resiko dari kanker kolorektal. Hal ini dikarenakan daging merah mengandung heme. Kandungan heme pada daging merah 10 kali lebih banyak daripada kandungan heme pada daging putih (ayam, ikan). Dalam tubuh heme didegradasi oleh enzim heme oksigenase 1, melepaskan ion ferri. Ion ferri ini mendorong produksi ROS, terutama H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, yang menginduksi mutasi genetik dan ekspresi beberapa sitokin sehingga sitotoksitas dan stimulasi respon inflamasi

meningkat (Durko & Malecka-Panas, 2014). Memasak daging merah dengan suhu tinggi dapat menyebabkan terbentuknya senyawa N-nitroso yang merupakan karsinogen (Pericleous *et al*, 2013).

Kurangnya aktivitas fisik menjadi faktor resiko dari kanker kolorektal karena aktivitas fisik berhubungan dengan insulin (Chan & Giovannucci, 2010). Insulin yang tinggi pada tubuh dapat membentuk IGF-1 atau *Insuline Growth Factor-1*. IGF-1 merupakan prokarsinogen dengan cara mengurangi kematian sel dan mendorong pertumbuhan sel (Frezza *et al*, 2006).

Alkohol atau etanol dimetabolisme oleh tubuh menjadi asetaldehida. Asetaldehida inilah yang merupakan karsinogen sehingga mengonsumsi alkohol masuk sebagai salah satu fakto resiko kanker kolorektal. Menurut penelitian Oyesanmi *et al* (2010), Asetaldehida menstimulasi proliferasi sel pada kriptas sel intestinum. Selain itu, asetaldehida juga merusak DNA yang dapat menjadi bagian dari perkembangan kanker.

Rokok diketahui mengandung banyak karsinogen dan agen genotoksik. Salah satu kandungan dari rokok adalah nikotin. Pada percobaan *in vitro* di penelitian Jensen *et al* (2012), pemberian nikotin menunjukkan peningkatan ekspresi adrenoreseptor  $\beta_1$ - $\beta_2$  yang menyebabkan peningkatan produksi COX-2 yang akan merangsang proliferasi sel dan berperan dalam angiogenesis.

## **KESIMPULAN**

Terdapat hubungan antara faktor usia dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Moewardi Surakarta tahun 2010-2013, yaitu semakin tua maka semakin tinggi resiko terserang kanker kolorektal.

## **SARAN**

1. Bagi instansi Rumah Sakit, agar dapat lebih meningkatkan pelayanan kesehatan serta meningkatkan sosialisasi khususnya tentang penyakit kanker kolorektal.
2. Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan dapat mempertimbangkan faktor resiko yang lain.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., Sudoyo, A.W., Utomo, A.R., Fauzi, A., & Rani, A.A., 2012. *Molecular Profile of Colorectal Cancer in Indonesia: Is there another pathway?. RIGLD*. 5:71-2
- Ahnen, D.J., Wade, S.W., Jones, W.F., Sifri, R., Silveiras, J.M., Greenamyre, J., Guiffre, S., Axilbund, J., Spiegel, A., & You, Y.N., 2014. *The Increasing Incidence of Young Onset Colorectal Cancer: A Call to Action. Mayo Clin Proc*. 9:217
- Akkoca, A.N., Yanik, S., Ozdemir, Z.T., Cihan, F.G., Sayar, S., Cincin, T.G., Cam, A., & Ozer, C., 2014. *TNM and Modified Dukes Staging along with The Demographic Characteristics of Patients with Colorectal Carcinoma. Int J Clin Exp Med*. 7:2829
- American Cancer Society., 2011. *Colorectal Cancer Facts & Figures 2011-2013*. Atlanta: American Cancer Society
- Arief, M.T.Q., 2010. *Pengantar Metodologi Penelitian Untuk Ilmu Kesehatan*. Surakarta: UNS Press, pp.63
- Bardhan, K., Liu, K., 2013. *Epigenetics and Colorectal Cancer Pathogenesis. Cancers*. 5:677
- Binefa, G., Rodríguez-Moranta, F., Teule, A., & Medina-Hayas, M., 2014. *Colorectal Cancer: From Prevention to Personalized Medicine. WJG*. 20:6789
- CDC. 2014. *Colorectal Cancer Statistics*. From: <http://www.cdc.gov/cancer/colorectal/statistics/> (diakses 1 Desember 2014)
- Chan, A.T., Giovannucci, E.L., 2010. *Primary Prevention of Colorectal Cancer. Gastroenterology*. 138(6):11
- Dahlan, M.S., 2013. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika, pp.19,130
- Darmojo, R.B., 2011. *Buku Ajar Boedhi-Darmojo: Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp.3-9
- Durko, L., Malecka-Panas, E., 2014. *Lifestyle Modification and Colorectal Cancer. Curr Colorectal Cancer Repp*. 10:45-7
- Fabregat, I., Fernando, J., Mainez, J., & Sancho, P., 2014. *TGF- $\beta$  Signaling in Cancer Treatment. Current Pharmaceutical Design*. 20:2934

- Faiz, O., Blackburn, S., & Moffat, D., 2004. *At a Glance Anatomy*. Jakarta: Erlangga pp.39
- Frezza, E.E., Wachtel, M.S., Chiriva-Internati, M., 2006. *Influence of Obesity on the Risk of Developing Colon Cancer*. *Gut*. 55:285
- Goel, A., Boland, C.R., 2012. *Epigenetics of Colorectal Cancer*. *Gastroenterology*. 143(6):2
- Kapoor, V.K., 2013. *Colon Anatomy*. From: <http://emedicine.medscape.com/article/1949039-overview#showall>, diakses November 2014
- Kimman, M., Norman, R., Jan, S., Kingston, D., & Woodward, M., 2012. *The Burden of Cancer in Member Countries of the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN)*. *APJCP*. 13:416
- Komiya, Y., Habas, R., 2008. *Wnt Signal Transduction Pathways*. *Organogenesis*. 4:68
- Kurniawati, A., Tenggara, R., 2011. *Pengaruh Asam Asetil Salisilat terhadap Penurunan Prevalensi Kanker Kolorektal*. *CDK*. 38:350-52
- Kusharto, C.M., 2006. *Serat Makanan dan Peranannya bagi Kesehatan*. *Jurnal Gizi dan Pangan*. 1:45
- Lin, J.H., Zhang, S.M., Rexrode, K.M., Manson, J.E., Chan, A.T., Wu, K., Tworoger, S.S., Hankinson, S.E., Fuchs, C., Gaziano, J.M., Buring, J.E., Giovannucci, E., 2013. *Association between Sex Hormones and Colorectal Cancer Risk in Men and Women*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 11(4): 5
- Loupakis, F., Cremolini, C., Masi, G., Lonardi, S., Zagonel, V., Salvatore, L., Cortesi, E., Tomasello, G., Ronzoni, M., Spadi, R., Zaniboni, A., Tonini, G., Buonadonna, A., Amoroso, D., Chiara, S., Carlomagno, C., Boni, C., Allegrini, G., Boni, L., & Falcone, A., 2014. *Initial Therapy with FOLFOXIRI and Bevacizumab for Metastatic Colorectal Cancer*. *N Engl J Med*. 371:1609
- McCance, K.L., Huether, S.E., Brashers, V.L., & Rote, N.S., 2010. *Pathophysiology: The Biologic Basic for Disease in Adults and Children*. Philadelphia: Elsevier, pp. 1500-02
- McPhee, S. J., Ganong, W.F., 2011. *Patofisiologi Penyakit: Pengantar Menuju Kedokteran Klinis*. Jakarta: EGC pp.107

- Murti, B., 2006. *Desain dan Ukuran Sample Untuk Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif di Bidang Kesehatan*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, pp: 58
- Obrocea, FL., Sajin, M., Marinescu, E.C., & Stoica, D., 2011. *Colorectal Cancer and the 7<sup>th</sup> Revision of the TNM Staging System: Review of Changes and Suggestion for Uniform Pathologic Reporting*. *RJME*. 52:542
- Oyesanmi, O., Snyder, D., Sullivan, N., Reston, J., Treadwell, J., Schoelles, K.M., 2010. *Alcohol Consumption and Cancer Risk: Understanding Possible Causing Mechanisms for Breast and Colorectal Cancer*. *AHRQ*. 11:5
- Pericleous, M., Mandair, D., Caplin, M.E., 2013. *Diet and Supplements and Their Impact on Colorectal Cancer*. *J Gastrointest Oncol*. 4(4):410
- Pino, M.S., Chung, D.C., 2010. *The Chromosomal Instability Pathway in Colon Cancer*. *Gastroenterology*. 138:2063
- Putz, R., Pabst, R., Putz, R., Suyono, J., Sugiharto, L., Dharma, A., 2006. *Sobotta: Atlas Anatomi Manusia Jilid 2: Batang Badan, Panggul, Ekstremitas Bawah*. Jakarta: EGC pp.138
- Rahman, K., 2007. *Studies on Free Radicals, Antioxidants, and Co-Factors. Clinical Interventions in Aging*. 2:220
- Sakai, E., Nakajima, A., Kaneda, A. 2014. *Accumulation of Aberrant DNA Methylation during Colorectal Cancer Development*. *WJG*. 20(4):979
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)., 2011. *Diagnosis and management of colorectal cancer*. Edinburgh: SIGN (SIGN publication no. 126). [December 2011]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
- Siswanto, Susila, & Suyanto., 2014. *Metodologi Penelitian Kesehatan dan Kedokteran*. Yogyakarta: Bursa Ilmu, pp. 234
- Sjamsuhidajat, R., Karnadihardja, W., Prasetyono, T.O.H., & Rudiman, R., 2010. *Sjamsuhidajat-de Jong: Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: EGC, pp. 763, 774-77
- Stanilov, N.S., Dobрева, Z.G., & Stanilova, S.A., 2012. *Higher TNF-Alpha Production Detected in Colorectal Cancer Patients Monocytes*. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 26:107
- Sukardja, I D. G., 2004. *Onkologi Klinik Edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press pp. 58-9; 121-22

Toy, Liu, Campbell., 2011. *Case Files Ilmu Bedah*. Tangerang: Karisma, pp.203-04

Wahidin, M., Noviani, R., Hermawan, S., Andriani, V., Adrian, A., & Djarir, H., 2012. *Population-Based Cancer Registration in Indonesia*. *APJCP*. 13:1710

WHO. 2014. *Cancer*. Fact Sheet N.297.

Zahari, A., 2008. *Deteksi Dini, Diagnosa, dan Penatalaksanaan Kanker Kolon dan Rektum*. Padang: Universitas Andalas pp.98-116